

# WO9961029A1: SLEEP INDUCING AGENT

[View Images \(24 pages\)](#) | [View Cart](#)

Premium Data 1: [PDF \(228 KB\)](#) | [TIFF \(180 KB\)](#) | [Fax](#) | [More choices...](#)

Inventor(s): **TANAMI, Tohru**, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170. ndash, Japan  
**KAMEO, Kazuya**, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170. ndash, Japan  
**YAMADA, Kenji**, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170. ndash, Japan  
**OKUYAMA, Shigeru**, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170. ndash, Japan  
**ONO, Naoya**, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170. ndash, Japan

Applicant(s): **SATO, Fumie**, 2-1-901, Kugenumahigashi, Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0026, Japan

Issued/Filed Dates: **Dec. 2, 1999 / May 25, 1999**

Application Number: **WO1999JP0002723**

IPC Class: **A61K 031/557; C07C 405/00;**

Designated Countries: AU, CA, CN, JP, KR, US. **European patent:** AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE

Abstract: A sleep inducing agent comprising, as an active component, a prostaglandin derivative represented by formula (1), wherein X represents a halogen atom, Y represents a group represented by (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>, a cis-vinylene group or a phenylene group, Z represents an ethylene group, a trans-vinylene group, OCH<sub>2</sub> or S(O)nCH<sub>2</sub>, R<sub>1</sub> is a C<sub>3</sub>-10 cycloalkyl group, a C<sub>3</sub>-10 cycloalkyl group substituted with a C<sub>1</sub>-4 alkyl group, a C<sub>4</sub>-13 cycloalkylalkyl group, a C<sub>5</sub>-10 alkyl group, a C<sub>5</sub>-10 alkenyl group, an C<sub>5</sub>-10 alkynyl group or a bridged cyclic hydrocarbon group, R<sub>2</sub> represents a hydrogen atom, a C<sub>1</sub>-10 alkyl group or a C<sub>3</sub>-10 cycloalkyl, m is an integer of 1 to 3, and n is 0, 1 or 2, or a pharmaceutically acceptable salt or hydrate thereof.

[\[Show "fr" Abstract\]](#)

For presentation  
images:

[View Images](#)



[\[Show "fr" image\]](#)

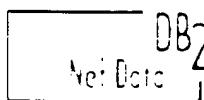
Attorney, Agent, or  
Firm:

**KITAGAWA, Tomizo:**

Foreign References:

**none**

(No patents reference this one)



Alternate  
Searches



[Patent Number](#)



[Boolean Text](#)



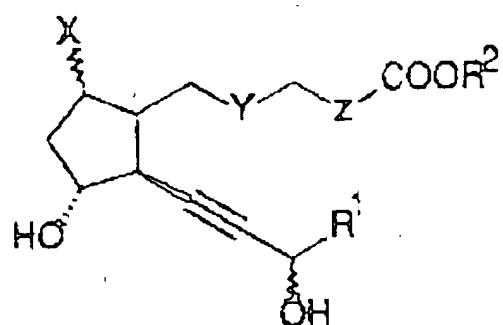
[Advanced Text](#)

[Nominate this  
invention](#)

**Abstract** **Claims** **Search** **Patent Full Text**

(57)要約

式



(式中、Xはハロゲン原子を示し、Yは $(\text{C}_2\text{H}_5)_n$ で表  
シスビニレン基又はフェニレン基を示し、Zはエチレン  
スピニレン基、 $\text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ 又は $\text{S}(\text{O})_2\text{C}_2\text{H}_5$ を示し、R'  
シクロアルキル基、 $\text{C}_{2-14}$ のアルキル基で置換された $\text{C}_2$   
アルキル基、 $\text{C}_{2-14}$ のシクロアルキルアルキル基、 $\text{C}_2$   
アル基、 $\text{C}_{2-10}$ のアルケニル基、 $\text{C}_{2-14}$ のアルキニル基又  
炭化水素基を示し、R''は水素原子、 $\text{C}_{2-14}$ のアルキル基  
のシクロアルキル基を示し、mは1～3の整数を示し、  
nは2を示す。)

て表されるその口またはランジン誘導体又はその薬理学的  
る性および大和物を有効成分とする睡眠誘発剤。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使

AB	アラブ首長国連邦
AF	アルゼンチン
AM	アルメニア
AT	オーストリア
AU	オーストラリア

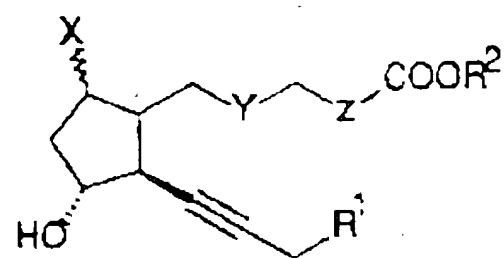
DE	ドイツ
DK	エストニア
ES	スペイン
FR	フランス
GB	イギリス

CA	カナダ
CL	チリ
CO	コロンビア
DK	クリエテッシュタイン
ES	スリランカ
GR	ギリシャ

BR	ブラジル
SI	スリバニア
SE	スウェーデン

(57) 要約

式



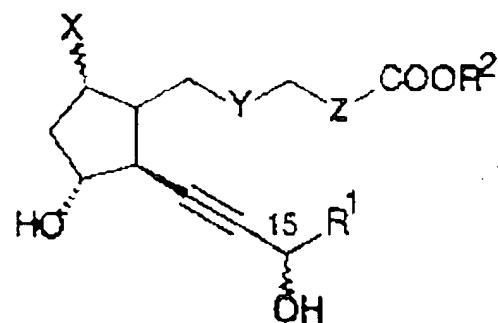
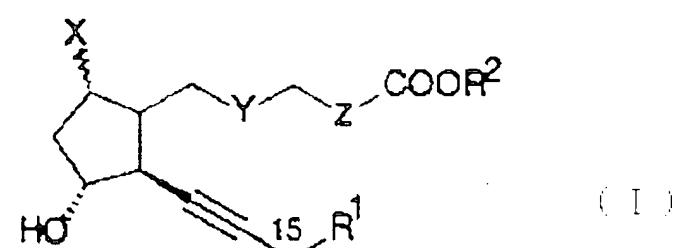
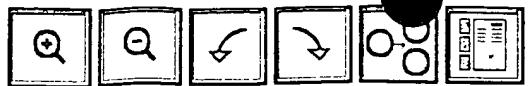


表 1

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物 1	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{OCH}_3$	沙丁胺油	tert-丁基
化合物 2	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{OCH}_2$	沙丁胺油	水素
化合物 3	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}-\text{CH}$	$\text{OCH}_2$	沙丁胺油	水素
化合物 4	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{OCH}_2$	沙丁胺油	水素
化合物 5	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{OCH}_2$	沙丁胺油	水素
化合物 6	$\beta-\text{Br}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{OCH}_2$	沙丁胺油	水素
化合物 7	$\beta-\text{Br}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{OCH}_2$	沙丁胺油	水素
化合物 8	$\beta-\text{Br}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{OCH}_2$	沙丁胺油	水素
化合物 9	$\beta$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{OCH}_2$	沙丁胺油	水素
化合物 10	$\beta-\text{Br}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{OCH}_2$	沙丁胺油	水素
化合物 11	$\beta-\text{Br}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{OCH}_2$	沙丁胺油	水素
化合物 12	$\beta-\text{Br}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{OCH}_2$	沙丁胺油	水素
化合物 13	$\beta-\text{Br}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{OCH}_2$	沙丁胺油	水素
化合物 14	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{SCH}_2$	沙丁胺油	tert-丁基
化合物 15	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{SCH}_2$	沙丁胺油	水素
化合物 16	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}=\text{CH}$	$\text{OCH}_2$	沙丁胺油	tert-丁基

6





[Fetch remaining pages](#) | [Order patent](#)

世界知的所有権機関  
国際申請局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 A61K 31/557, C07C 405/00	A1	(11) 国際公開番号  (43) 国際公開日 1999-05-25
(21) 国際出願番号 PCT/JP99/02723		(72) 発明者：およひ
(22) 国際出願日 1999年5月25日(25.05.99)		(73) 発明者／肖像人（米国にゆかりの 田名見亨(TANAMI, Tetsuro)[JP/JP] 龟尾一郎(KAMEO, Kazuya)[JP/JP] 山田憲司(YAMADA, Kenji)[JP/JP] 奥山 伸(OKUYAMA, Shigeru)[JP/JP] 小野直哉(ONO, Naoya)[JP/JP] 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目243 大正製薬株式会社内 Tokyo, (JP)
(30) 優先権データ 特願平10/142622 1998年5月25日(25.05.98) JP		(74) 代理人 弁理士 北川高造(KITAGAWA, Tomio) 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目243 大正製薬株式会社 侍証部 Tokyo, (JP)
(71) 出願人（米国を除くすべての指定国について） 大正製薬株式会社 TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.[JP/JP] 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目243番1号 Tokyo, (JP)		(81) 指定国 AU, CA, CN, JP, KR, US, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
(71) 出願人：およひ (72) 発明者 佐藤史朗(SATO, Fumio)[JP/JP] 〒251-0026 神奈川県横浜市鶴見区東2-1-901 Kanagawa, (JP)		添付公開書類 国際調査報告書

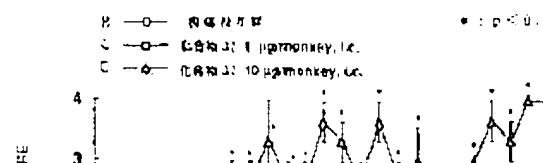
(54) Title: SLEEP INDUCING AGENT

(54) 発明の名称：睡眠誘発剤

#### (57) Abstract

A sleep inducing agent comprising, as an active component, a prostaglandin derivative represented by formula (1), wherein X represents a halogen atom, Y represents a group represented by  $(\text{CH}_2)_m$ , a cis-vinylene group or a pitenylene group, Z represents an ethylene group, a trans-vinylene group,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$  or  $\text{SiO}_2(\text{CH}_3)_2$ , R<sub>1</sub> is a  $\text{C}_{10-18}$  cycloalkyl group, a  $\text{C}_{10-18}$  cycloalkyl group substituted with a  $\text{C}_{1-6}$  alkyl group, a  $\text{C}_{10-18}$  cycloalkylalkyl group, a  $\text{C}_{1-6}$  alkyl group, a  $\text{C}_{1-6}$

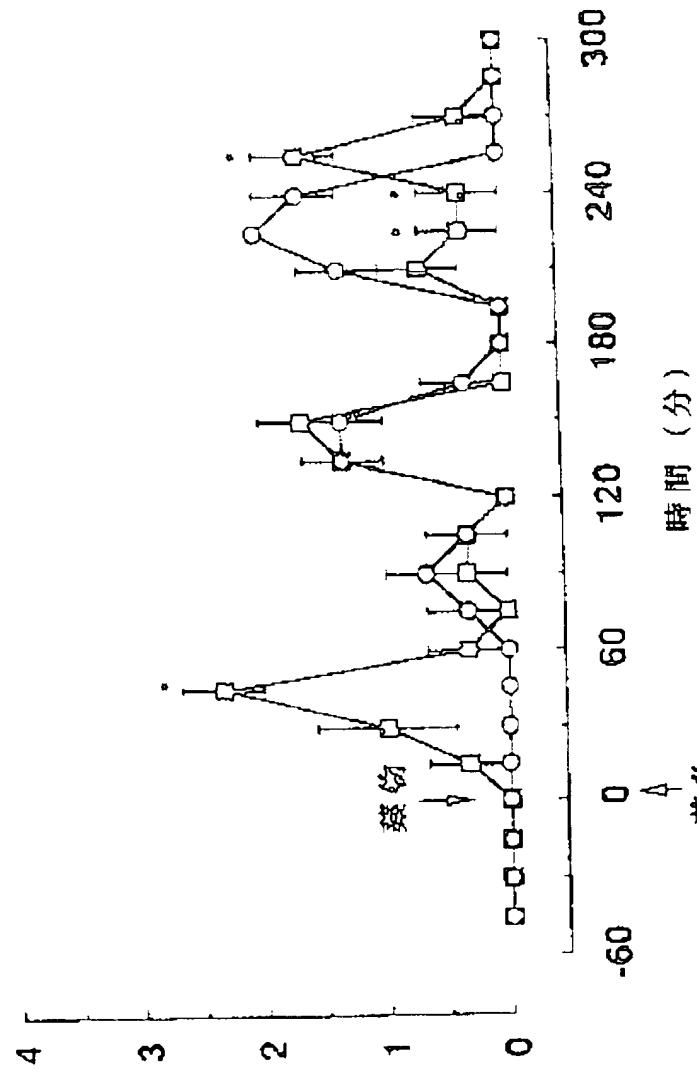
スコア:	0: 0 - 50 ボルト
SCORF	1: 50 - 225 ボルト
	2: 225 - 450 ボルト
	3: 450 - 675 ボルト
	4: 675 - 800 ボルト



2 / 2

2:17 -	0:	0 - 60 秒
	1:	60 - 225 秒
	2:	225 - 450 秒
	3:	450 - 675 秒
	4:	675 - 900 秒

—○— 溶媒管与  
—□— PGD<sub>2</sub>, 10 μg/monkey, i.c.  
\* : P < 0.05 (对溶媒管与群)



1 / 2

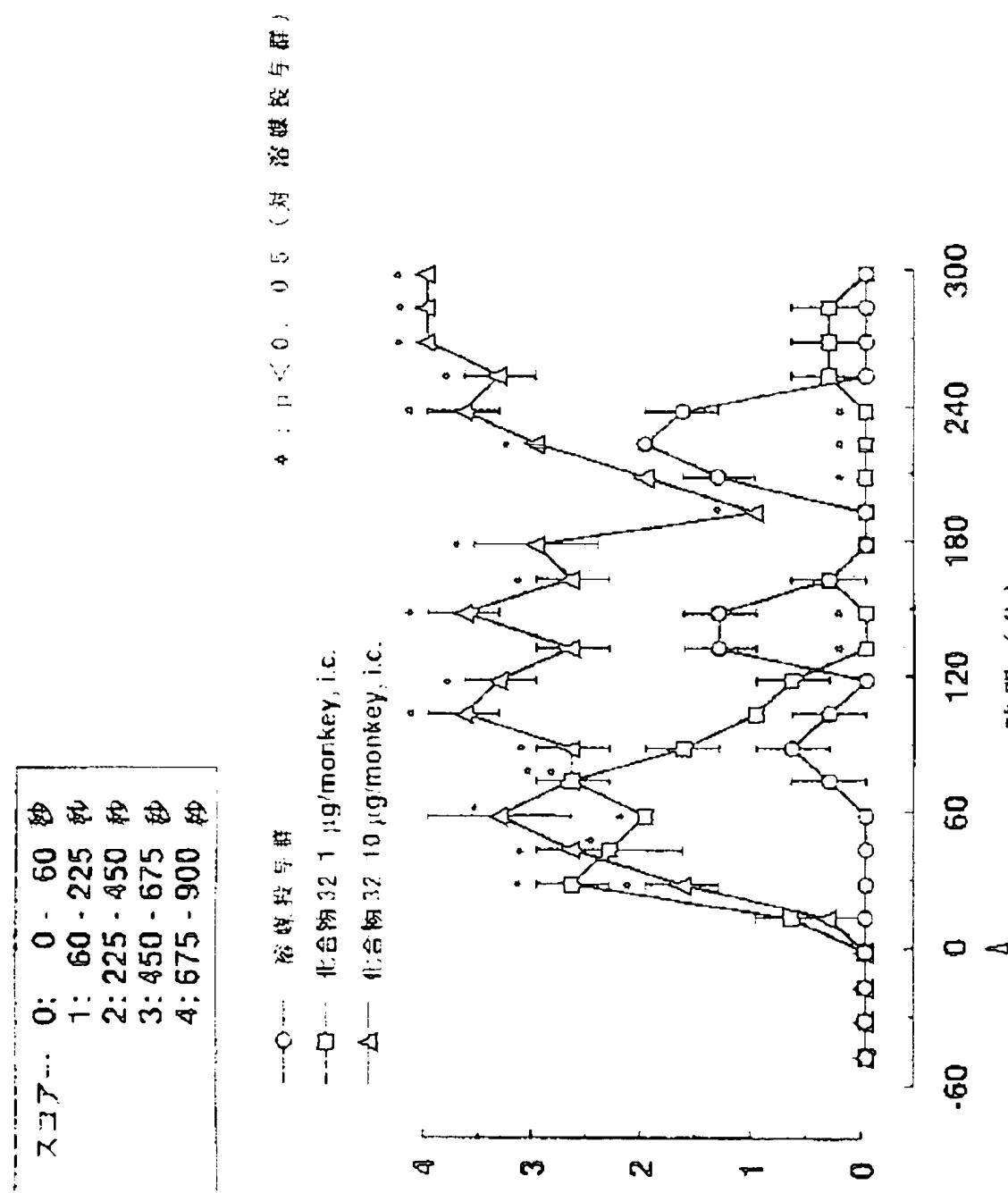


表 1 基本構造

	Z	X	E	R'	R''
化合物 71	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 72	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 73	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 74	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 75	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 76	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 77	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 78	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 79	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 80	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 81	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 82	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 83	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2, 6-二(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 84	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	2, 6-二(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 85	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	1-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素
化合物 86	CH=CH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	1-(4-溴-2-丁基-5-氯-4-羟基-3-甲基-2-丙基-1-丁烯基)-	水素

本発明に係る化合物は、経口的に、または静脈内もしくは鼻など非経口的に投与することができる。これらは、例常の方法により製造することができる錠剤、粉剤、顆粒剤、カプセル剤、液剤、乳剤、懸濁剤等の形で経口投与されるこ

表 1 合成方法

	<u>X</u>	<u>Y</u>	<u>Z</u>	<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>
化合物 71	$\beta$ -CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	CH=CH	丙酸钾	水素
化合物 72	$\beta$ -CO	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CR <sub>2</sub>	CH=CH	丙酸钾	水素

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R'	R''
化合物45	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{SCH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	水素
化合物46	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{SCH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	水素
化合物47	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{OCH}_3$	2, 6-二(アリル-5-メトキシ)フェノール	水素
化合物48	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{OCH}_3$	2, 6-二(アリル-5-メトキシ)フェノール	水素
化合物49	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{SCH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	水素
化合物50	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{OCH}_3$	2, 6-二(アリル-5-メトキシ)フェノール	水素
化合物51	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{SCH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	水素
化合物52	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	好
化合物53	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	水素
化合物54	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	水素
化合物55	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	水素
化合物56	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	水素
化合物57	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	好
化合物58	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	水素
化合物59	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	好
化合物60	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	水素
化合物61	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	2-(アリル-1-メチル)エチル	好
化合物62	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	2-(アリル-1-メチル)エチル	水素
化合物63	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	好
化合物64	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	2, 6-二(アリル-5-ヘテル)フェノール	水素
化合物65	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	1-(アリル-3-ヘテル)エチル	好
化合物66	$\beta-\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	1-(アリル-3-ヘテル)エチル	水素

5

表 1 の記載

	X	Y	Z	E	R'
化合物45	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-$	工业 水素
化合物46	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{SCH}_2$		$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-$	水素

表1のつづき

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物19	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{OCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物20	$\beta-\text{Cl}$	$(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$	$\text{OCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物21	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{OCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物22	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{OCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物23	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{OCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物24	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{OCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物25	$\alpha-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{OCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物26	$\beta-\text{Br}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{OCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物27	$\alpha-\text{Br}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{OCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物28	F	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{OCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物29	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	シクロヘキサ	Cert-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
化合物30	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	シクロヘキサ	CH <sub>3</sub>
化合物31	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	シクロヘキサ	CH <sub>3</sub>
化合物32	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物33	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物34	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物35	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物36	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物37	$\beta-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物38	$\alpha-\text{Cl}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物39	$\beta-\text{Br}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	シクロヘキサ	水素
化合物40	$\alpha-\text{Br}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	シクロヘキサ	水素

7

表1のつづき

	$X$	$Y$	$Z$	$R^1$	$R^2$
化合物19	$\text{CH}_2=\text{CH}$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2$	アセト酸ナトリウム	水素
化合物20	$\text{CH}_2=\text{CH}$	$(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$	$\text{CH}_2$	アセト酸ナトリウム	水素